

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Куценко Ирины Игоревны на диссертационную работу Хохловой Регины Робертовны на тему «Оптимизация периперационной профилактики осложнений при миомэктомии у женщин, планирующих беременность», представленную в диссертационный совет Д 208.008.10 при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава РФ на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 - акушерство и гинекология.

Актуальность темы диссертационного исследования.

Актуальность темы диссертационного исследования определяется увеличением числа больных миомой матки (ММ) среди женщин репродуктивного возраста и ее значительного негативного влияния на фертильность. Это заболевание приводит к бесплодию и невынашиванию беременности, а также при развитии клинических симптомов значительно нарушает качество жизни пациенток. Современные методы консервативного лечения ММ дают хороший, но кратковременный эффект, что определило преобладание органосохраняющих пластических операций – миомэктомии на этапе прегравидарной подготовки. Несмотря на активное внедрение в хирургическую практику лапароскопического доступа, различных новых методик оперативного приема, современного шовного материала, в структуре осложнений оперативной гинекологии одно из ведущих мест по-прежнему занимает спаечная болезнь органов малого таза. До настоящего времени не выработан единый подход к профилактике спайкообразования при миомэктомии. Внедрение способа профилактики спаечного процесса (СП), который позволяет сохранить и реализовать фертильность после миомэктомии, приобретает особую значимость с точки зрения персонализированного подхода к лечению женщин с ММ, планирующих беременность. Открытым остается вопрос профилактики рецидива ММ в

связи демографическими тенденциями общества и необходимостью сохранения детородной функции у женщин старшего репродуктивного возраста. Дискуссионным остается вопрос продолжительности и вида послеоперационной гормональной терапии. Таким образом, цель исследования, поставленная автором, повышение эффективности миомэктомии у женщин, планирующих беременность, посредством профилактики СП является более чем актуальной.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность и достоверность результатов, научных положений, выводов и рекомендаций, представленных в диссертации, подтверждаются качественным дизайном и методологией проведенного исследования, достаточным объемом материала, современными методами исследования, включая методы статистической обработки полученных данных. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из полученных результатов исследования. В исследование включены 164 пациентки репродуктивного возраста (18-45 лет), поступившие в гинекологические отделения за период с 2015 по 2017 гг. для проведения плановой миомэктомии, и 30 женщин без ММ составившие группу контроля. Пациентки с ММ были разделены на 2 группы: I основную группу составили 84 пациентки (N=84), у которых при миомэктомии применялся разработанный комплексный метод периоперационной профилактики СП, и II группа сравнения, где выполнена миомэктомия с применением противовоспалительного препарата Мезогель. Проведен анализ клинических, лабораторных (общий анализ крови, гемостазиограмма, исследование аутоиммунитета), инструментальных (УЗИ, МРТ, гистеросальпингография) и морфологических (гистологическое, ИГХ исследование удаленных образцов миомы) методов исследования. Тактика ведения пациенток после миомэктомии при планировании беременности с целью профилактики рецидива ММ проводилась в трех разработанных автором вариантах. Проведена оценка влияния данного

дифференцированного подхода к профилактике спайкообразования на наступление беременности через 12 месяцев после миомэктомии, а также клиническая и лабораторная эффективность этой терапии. В исследовании Хохловой Р.Р. показано положительное влияние комплексного использования гемостатического средства Транексам в сочетании с противоспаечным барьером Антиадгезин и препарата с гиалуронидазной активностью Лонгидаза на повышение частоты наступления спонтанной беременности у пациенток репродуктивного возраста после миомэктомии. Полученные автором данные вносят существенный вклад в оптимизацию тактики прегравидарной подготовки после миомэктомии.

Диссертационное исследование выстроено логично по классической схеме. Цель и задачи исследования сформулированы четко. Проведен анализ клинических, инструментальных и лабораторных показателей, произведена адекватная статистическая обработка полученной информации. Результаты исследования в виде таблиц и рисунков. Детальность описания полученных данных позволяет квалифицировать результаты работы как достоверные, а основные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации как обоснованные. Основные результаты проведенных исследований применяются в лечебно-диагностическом и преподавательском процессе в отделениях гинекологии города Волгограда и ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России.

Научные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации, основаны на достаточном клиническом материале (164 пациентки, перенесшие миомэктомию и 30 пациенток группы контроля), четко аргументированы, обоснованы и достоверны, а также соответствуют формуле специальности - «акушерство и гинекология».

Достоверность и новизна научных положений, полученных результатов, выводов и рекомендации

В настоящее время не принята единая тактика ведения пациенток при миомэктомии с точки зрения профилактики спайкообразования как этапа

реабилитации репродуктивной функции. В этой связи выбор способа уменьшения спайкообразования после миомэктомии у пациенток репродуктивного возраста приобретает особую значимость с точки зрения персонализированного подхода к лечению женщин, планирующих беременность.

В данной работе впервые представлен результат применения комплексного способа профилактики спаечной болезни при проведении миомэктомии посредством лапароскопического и лапаротомного доступа. Мощность выборки, используемая в анализе достаточна и включает 194 случая клинических наблюдений. Группы сравнения сопоставимы и сравнимы. Применение научного анализа с использованием современных методов статистики, является подтверждением достоверности расчетов, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе.

Автором предложено современное, патогенетически обоснованное, поэтапное проведение мероприятий по профилактике СП при миомэктомии с последующей гормональной противорецидивной терапией. Данный подход позволил повысить репродуктивный потенциал у данного контингента женщин. Автором установлена взаимосвязь между гиперпродукцией профилей ауто-АТ к коллагену в когорте пациенток с ММ, которым ранее были проведены хирургические вмешательства, и пациенткам без операций в анамнезе, что использовано в качестве биомолекулярного маркера рубцово-спаечного процесса у пациенток после миомэктомии. Одним из важнейших моментов является установленная автором сильная корреляционная связь между средним содержанием уровней ауто-АТ к двуспиральной ДНК при пролиферирующей ММ и миоме, не имеющей тенденции к росту, что может быть использовано в качестве маркера прогнозирования роста ММ.

Значимость полученных результатов для практического здравоохранения.

Результаты проведенного исследования имеют прикладное значение в акушерстве и гинекологии, так как предложенная патогенетически

обоснованная тактика профилактики СП после миомэктомии у пациенток репродуктивного возраста позволяет снизить интраоперационную кровопотерю, продолжительность операции, частоту обнаружения СП и повышает частоту наступления беременности. Сущность предложенной тактики заключается в проведении 3-х этапного способа профилактики СП при миомэктомии. Установлена взаимосвязь между клинико-анамнестическими данными течения миомной болезни в совокупности с результатами УЗИ, дефицитом профилей ауто-АТ к двуспиральной ДНК, гистологическими характеристиками ЛМ, значениями маркера пролиферации Ki-67 и экспрессией рецепторов стероидных гормонов, что обосновывает назначение противорецидивной гормональной терапии после миомэктомии.

Результаты диссертационной работы используются в учебном процессе на кафедре акушерства и гинекологии института НМФО ВолгГМУ и внедрены в практическую работу гинекологических отделений ГБУЗ ВОКПЦ №2, Клиники №1 ВолгГМУ и ГУЗ КБСМП № 5 г. Волгограда.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа написана в традиционном стиле. Материалы диссертации изложены на 158 страницах машинописного текста и включает введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты и обсуждения, заключение, выводы, практические рекомендации и библиографический список из 215 источников (отечественных – 106, иностранных – 109). Текст иллюстрирован 20 таблицами и 21 рисунком.

Во введение подробно описаны актуальность изучаемой темы, современное состояние проблемы, современные методы диагностики и лечения, описаны методики обследования и различные видов хирургического доступа при миомэктомии, приведены результаты течения послеоперационного периода после применения различных способов профилактики спайкообразования, их анализ и статистическая обработка. С использованием этих результатов обоснованы научные положения, выносимые на защиту, сведения об апробации, внедрении результатов в

практическое здравоохранение, материалы и методы, используемые в диссертации, дизайн исследования и критерии включения и исключения пациенток исследуемых групп. Отражен личный вклад автора. Приведены выводы и практические рекомендации, которые представляют собой систему поддержки принятия решения при выборе способа профилактики СП при миомэктомии у женщин репродуктивного возраста, планирующих беременность.

В главе «Обзор литературы» автор описывает имеющиеся в отечественной и зарубежной литературе представления об этиологии и патогенезе ММ с их критическим анализом, сделав при этом акцент на значение изучения аутоиммунитета у пациенток с ММ и отсутствие единого подхода к механизмам профилактики спайкообразования при миомэктомии, как следствие, отсутствие высокоэффективных способов сохранения и повышения фертильности при данной патологии. Навыки работы с литературными данными, умение их анализировать и систематизировать позволили автору четко обосновать актуальность исследования.

В главе «Результаты собственных исследований» проведена клиническая характеристика пациенток, анализ результатов общеклинических методов исследования, а также проведено обоснование применения способа периоперационной профилактики спаечной болезни при миомэктомии у женщин, планирующих беременность.

Четвертая глава посвящена обсуждению полученных результатов. Проведена сравнительная оценка эффективности миомэктомии при использовании различных способов профилактики СП на основании полученных результатов клинико-лабораторных, инструментальных, морфологических, ИГХ методов исследования, а также оценки параметров аутоиммунитета и наступления беременности через 12 месяцев. Работа построена логически из фактического материала, сделаны исчерпывающие заключения. Статистическая обработка результатов, проводилась с использованием параметрических и непараметрических критериев.

Выводы и научные положения обоснованы и конкретны, полностью отвечают задачам исследования, соответствуют логике дизайна исследования. Практические рекомендации вытекают из полученных данных.

Основные разделы диссертации доложены и обсуждены в виде 13 устных докладов на межрегиональных и общероссийских конференциях. По материалам исследования опубликовано 14 научных работ, в том числе 2 статьи в журналах, индексируемых в базе данных Scopus, 2 статьи в журналах, рекомендованных ВАК РФ. Получена приоритетная справка на изобретение: «Способ профилактики спаечной болезни после миомэктомии» (№ 2019103898 от 13.02.2019).

Работа является законченным научным исследованием, выполненным автором самостоятельно на высоком научном уровне, посвященным решению актуальной научно-практической задачи. Полученные результаты достоверны, выводы и заключения обоснованы.

Автореферат позволяет получить точное представление об исследовании, полностью отражает содержание диссертации.

Принципиальные замечания по содержанию и оформлению диссертационной работы отсутствуют.

Тем не менее, в порядке дискуссии, хотелось бы получить ответ диссертанта на следующий вопрос:

1. Какой метод контрацепции возможен у пациенток при резко сниженных АТ к ДС-ДНК с высоким Ki-67, высокой экспрессией рецепторов ER- α и PR и гистологическим типом пролиферирующей лейомиомы матки?
2. Не отслеживалось ли вами состояние послеоперационного рубца на фоне наступившей беременности?

Заключение

Диссертация Хохловой Регины Робертовны на тему «Оптимизация периоперационной профилактики осложнений при миомэктомии у женщин, планирующих беременность», выполненная под руководством д.м.н.,

профессора Ткаченко Л.В., представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 - Акушерство и гинекология, является самостоятельным законченным научным трудом, которая по актуальности, новизне, методическим подходам, научной и практической значимости соответствует требованиям предъявляемым диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук (п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842), а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 - «Акушерство и гинекология».

Заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, д.м.н., профессор

« 21 » 09 2020г.

И.И. Куценко

Шифр специальности: 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Подпись заверяю:

Ученый секретарь Ученого совета
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Кубанский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации
док. фил. наук, профессор



Т.А. Ковелина

Адрес: 350063,
Российская Федерация, Краснодарский Край,
г. Краснодар, ул.Седина,4
Тел. +7 (861) 222-01-14
Сайт: <http://ksma.ru>
e-mail: luzum69@mail.ru

В диссертационный совет Д 208.008.10.
 при Федеральном государственном бюджетном
 образовательном учреждении высшего образования «Волгоградский государственный
 медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
 (400066, Волгоград, пл. Павших Борцов, 1)

Сведения об оппоненте

по диссертации Хохловой Регины Робертовны на тему «Оптимизация периоперационной профилактики осложнений при миомэктомии у женщин, планирующих беременность», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 - акушерство и гинекология

Фамилия Имя Отчество	Год рождения, гражданство	Место основной работы (с указанием организации, ее ведомственной принадлежности, города), должность	Ученая степень (с указанием шифра специальности, по которой защищена диссертация)	Ученое звание (по специальности, кафедре)	Шифр специальности и отрасли науки	Основные 5 работ по теме диссертации (за последние 5 лет)
Куценко Ирина Игоревна	1960г, Гражданство Российской Федерации	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования	д.м.н. – 14.01.01 – акушерство и гинекология	профессор	14.01.01	1. Информативность анализа качества жизни после различных технологий лечения миомы матки Баширов Э.В., Куценко И.И., Полина М.Л. Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2015. № 1. С. 77-84.

		<p>"Кубанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии</p>			<p>2. Ремоделирование рубца на матке после миомэктомии и роль доплерометрии в его оценке Баширов Э.В., Куценко И.И., Крутова В.А., Бабкина А.В. Кубанский научный медицинский вестник. 2017. Т. 24. № 4. С. 22-26.</p> <p>3. Опыт применения самофиксирующихся нитей при лапароскопической миомэктомии Баширов Э.В., Куценко И.И., Мелконьянц Т.Г. Кубанский научный медицинский вестник. 2016. № 2 (157). С. 25-28.</p> <p>4. Способ выбора тактики лечения миомы матки и ее сочетания с аденомиозом у женщин Баширов Э.В., Крутова В.А., Куценко И.И., Мелконьянц Т.Г., Хачецукова А.А. Патент на изобретение RU 2718267 С1, 01.04.2020.</p> <p>Заявка № 2019106254 от 05.03.2019.</p> <p>5. Компоненты переходной зоны стенки матки при аденомиозе Могильная Г.М., Куценко И.И., Симовоник А.Н. Современные проблемы науки и образования. 2016. № 6. С. 94.</p> <p>6. Переходная зона матки и аденомиоз Могильная Г.М., Куценко И.И., Симовоник А.Н.</p>
--	--	--	--	--	--

В соответствии с п. 28 Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, утвержденным приказом Минобрнауки России от 13.01.2014 № 7, п. 22 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 и п. 5.12 приказа Минобрнауки России от 01.07.2015 № 662 «Об определении состава информации о государственной научной аттестации для включения в федеральную информационную систему государственной научной аттестации» даю согласие на обработку персональных данных, в том числе на совершение действий: сбор, систематизация, накопление, хранение, уточнение (обновление), обезличивание, блокирование, уничтожение, использование и размещение их на официальном сайте ФГБОУ ЮУГМУ Минздрава России и в единой информационной системе в сети «Интернет».

«24» июня 2020 г

Официальный оппонент:

заведующий кафедрой акушерства,
гинекологии и перинатологии
ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор,

Ученый секретарь Ученого совета
ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России
док. фил. наук, профессор

Адрес: 350063, Российская Федерация, Краснодарский Край,
г.Краснодар, ул.Седина,4
Тел. +7 (861) 222-01-14
Сайт: <http://ksma.ru>
e-mail: luzum69@mail.ru



Куценко Ирина Игоревна



Ковелина Татьяна Афанасьевна

Председателю совета по защите диссертаций
на соискание ученой степени кандидата наук
Д 208.008.10 при ФГБОУ ВО ВолгГМУ
Минздрава России,
д.м.н., профессору Стаценко М.Е.

СОГЛАСИЕ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Я, Куценко Ирина Игоревна, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Кубанского Государственного Медицинского Университета, согласна быть официальным оппонентом при защите кандидатской диссертации Хохловой Регины Робертовны на тему «Оптимизация периоперационной профилактики осложнений при миомэктомии у женщин, планирующих беременность», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 - акушерство и гинекология в Диссертационном совете Д 208.008.10, созданным при ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Совместных работ с соискателем ученой степени не имею.

Членом экспертного совета ВАК не являюсь.

О месте и дате защиты информирована.

Согласна на обработку и передачу персональных данных.

Доктор медицинских наук,
профессор, заведующий кафедрой акушерства,
гинекологии и перинатологии
ФГБОУ ВО «Кубанский государственный
медицинский университет»
Минздрава России



Куценко Ирина Игоревна

Специальность: 14.01.01 – «Акушерство и гинекология»
ФГБОУ ВО «КубГМУ» Минздрава России

Адрес: 350063, г. Краснодар, ул. им. М. Седина, 4. Тел.: +7(861) 268-36-84; E-mail: corpus@ksma.ru

« 24 » июня 2020г.